

《原著》

呼気中一酸化窒素 (FeNO) 濃度測定の有用性の検討

¹小橋 亜矢 ¹川田 奈緒 ¹山崎 こず恵 ¹高野 静香
¹弘内 岳 ¹一圓 和宏 ²竹内 栄治

要旨：成人発症の喘息は近年増加している。ガイドラインの普及や治療薬の進歩により、喘息死は減少傾向にあるが、高知県は喘息により救急搬送され死亡する患者の割合が全国と比較して高く、喘息の発作・治療・予防への患者自身及び患者周囲の理解が重要となる。喘息予防・管理ガイドラインでは患者の重症度により治療ステップが変化することから、症状だけでなく気道炎症を客観的に評価する必要があると考えられる。この客観的評価として、呼気中一酸化窒素 (FeNO) 濃度測定は気道の好酸球性炎症を数値として結果報告できるので、患者自身が気道炎症の程度を知る手段となり長期的な喘息管理に有用であると思われる。

Key words：気管支喘息，呼気中一酸化窒素 (FeNO)，好酸球性気道炎症，ACT

はじめに

喘息は古代ギリシャ ヒポクラテスの時代から記載のある古い疾患である。発作性の呼吸困難・喘鳴・咳などを症状とし、最悪の場合、死に到るケースもある。今日、喘息の病態は可逆性の気道閉塞・気道過敏性・慢性の気道炎症から成り立っている事が解明され、喘息患者に症状・発作がなくても気道では炎症の状態が存在し、その気道炎症を把握し治療につなげることが重要となる。

喘息の基本病態である気道の好酸球性炎症では気管支粘膜の炎症細胞で誘導型 NO 合成酵素 (iNOS) が発現する。その結果、NO 産生が亢進し FeNO 濃度が上昇することが知られており、これをモニタリングすることで気管支喘息の診断と治療の一助になると考えられる。当院では、2015年9月に一酸化窒素ガス分析装置 NIOX VERO を導入し1年が経過しており、今回 FeNO 濃度を複数回測定している気管支喘息患者の喘息コントロールテスト (以下 ACT) (図1) と FeNO 濃度の結果について検討を行った。

検討方法

2015年9月から2016年9月に複数回 FeNO の測定を実施し、測定日に ACT 問診を行っている気管支喘息患者延べ215件を対象とした。

検討は ACT 点数による喘息コントロール評価 (図2) を用いて、ACT 点数の3段階評価と FeNO 濃度の相関の有無をウィルコクス順位和検定を用いて行った。

また、症例の FeNO 濃度と ACT 点数についても動向を比較した。

・測定機器

NIOX VERO

(Aerocrine チェスト株式会社)

FeNO 濃度測定は、アメリカ胸部疾患学会 (ATS) とヨーロッパ呼吸器学会 (ERS) が推奨する標準測定法に従い、一定の呼気流量 (50 mL/sec ± 10%) で10秒間呼出し、最後の3秒間のプラトー相の呼気を分析。

NIOX VERO はこの条件を満たした場合のみ結果が表示される。

* FeNO 交絡因子

FeNO を上げる因子

- ・硝酸塩を多く含んだ食材
- ・ウイルス感染症
- ・アレルギー性鼻炎

¹ 高知赤十字病院 検査部

² 〃 内科

喘息コントロールテスト(ACT) –総合点数による評価– 5項目の質問

1. この4週間に喘息的のせいで職場や学校、家庭で思うように仕事や勉強がはかどらなかったことは時間的にどの程度ありましたか？

いつも:1点 かなり:2点 いくぶん:3点
少し:4点 全くない:5点

2. この4週間に、どのくらい息切れがしましたか？

1日に2回以上:1点 1日に1回:2点 1週間に3~6回:3点
1週間に1、2回:4点 全くない:5点

3. この4週間に、喘息的の症状(ゼイゼイする、咳、息切れ、胸が苦しい・痛い)のせいで夜中に目が覚めたり、いつもより朝早く目が覚めてしまうことがどのくらいありましたか？

1週間に4回以上:1点 1週間に2、3回:2点 1週間に1回:3点
4週間に1、2回:4点 全くない:5点

4. この4週間に、発作止めの吸入薬(サルタールやメブチンなど)をどのくらい使いましたか？

1日に3回以上:1点 1日に1、2回:2点 1週間に数回:3点
1週間に1回以下:4点 全くない:5点

5. この4週間に、自分自身の喘息をどの程度コントロールできたと思いますか？

全くできなかった:1点 あまりできなかった:2点
まあまあできた:3点 十分にできた:4点 完全にできた:5点

(図1)

ACT 点数による喘息コントロール評価

・25点(満点)

完全に喘息がコントロールされている状態

・20~24点

喘息が良好にコントロールされている状態

・20点未満

喘息がコントロールされていない状態

(図2)

FeNO を下げる因子

- ・スパイロ検査
- ・水・カフェイン・アルコール
- ・喫煙

結果

ACT が25点(完全に喘息がコントロールされている状態)での FeNO 濃度は146ppb~5ppb, 20~24点(喘息が良好にコントロールされている状態)での FeNO 濃度は182ppb~6ppb, 20点未満(喘息がコントロールされていない状態)での FeNO 濃度は125ppb~10ppb と各段階において FeNO 濃度にバラツキがあり, 3段階評価において行ったウィルコクソンの順位和検定でも, $p = 0.9917$, $p = 0.1464$, $p = 0.1059$ と有意差はみられなかった(図3).

また, 症例1のように ACT 点数の上昇と共に FeNO 濃度が低下し気道の炎症と問診が一致している症例, 症例2のように ACT 点数では喘息の状態はコントロールできていないようにみえるが, FeNO 濃度は基準範囲内に留まっている症例, また ACT

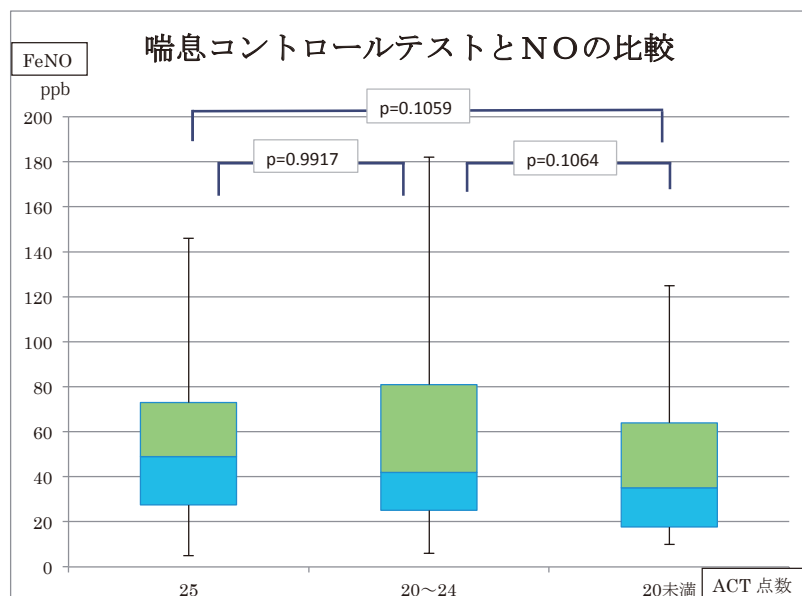
点数・自覚症状では完全に喘息がコントロールされているが FeNO 濃度は高値が持続しており気道炎症が持続していると考えられる症例など様々な結果であった(表1).

表1

		FeNO	ACT
症例1	1回目	100	21
	2回目	66	24
	3回目	25	25
	4回目	25	24
症例2	1回目	11	18
	2回目	13	17
	3回目	8	20
症例3	1回目	140	25
	2回目	99	24
	3回目	97	24
	4回目	108	24

考察

喘息の治療は患者の重症度を判定し「症状に対する治療」と「症状を予防する治療」という双方が行われているが, 患者の状態を把握する手段とし



(図3)

て、ピークフロー（PEF）測定とともに ACT を用いている。しかし、PEF は普及率が低いため今回は ACT と FeNO 濃度について比較を行った。その結果、患者の症状把握に用いられる ACT と気道炎症を反映する FeNO 濃度でバラツキがみられ、「症状が良くなったこと」と「気道炎症が良くなったこと」は必ずしも一致しないことがわかった。咳などの喘息症状のほとんどが中枢気道の炎症を反映することから、この症状が良くなっても末梢気道の炎症が残存することや症状の改善は FeNO 濃度の改善に大きく遅れるといわれており、検査のタイミングの相違等も関与していると考えられる。さらに、FeNO 濃度と ACT 点数の乖離は、個人の症状の捉え方の違いなど心理的要因にも原因があると思われた。また、今回の検討した症例のなかには、アレルギー性鼻炎や好酸球性副鼻腔炎など耳鼻科的疾患の重複する患者も多く、アレルギー性鼻炎は FeNO 濃度上昇を示す交絡因子でもあり、好酸球性副鼻腔炎も下気道からの内因性 NO 産生増加により FeNO 濃度上昇があると報告されており、これらも乖離の一因と考えられた。

FeNO 濃度は喫煙などでも変動するが、どの程度 FeNO が影響を受けているのかを今回の検討では考慮していないため、これらも含めた検討も必要である。

成人喘息は中高年に多く、症状の改善がみられると薬の使用が不規則になる傾向があり、喘息の再燃

のリスクも高くなる。喘息治療の予防薬、発作治療薬を理解すると共に、気道炎症の評価を数値化した FeNO 濃度を 25ppb 未満に保つことを目標として指導していくことで、気道炎症の長期化による気道のリモデリングを防ぎ、大発作をなくし喘息死の低下につながると推察する。

まとめ

喘息は小児の病気と思われがちだが、成人になって喘息を発症する患者が成人喘息の 70～80% を占めている。成人喘息は小児に比べ慢性化・重症化しやすいことから、発作や症状が落ち着いてからも、自己管理が肝要である。よって、症状だけでなく気道の炎症を客観的に評価すべきである。

FeNO 濃度は気道の好酸球性炎症を数値として結果報告できるので、患者が自身の気道の炎症の程度を知る手段となり長期的な喘息管理・予防に有用と考えられた。しかし、FeNO 濃度の結果に影響を与える交絡因子の存在もあり、その影響をどう判断するのか今後の課題である。

引用・参考文献

- ・厚生労働省：成人喘息の疫学、診断、治療と保健指導、患者教育
www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/kenkou/ryumachi/

dl/jouhou01-07.pdf

- ・厚生労働省 喘息死ゼロ作戦評価委員会：喘息死ゼロ作戦の実行に関する指針
www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/kenkou/ryumachi/jititai.html
- ・一ノ瀬正和, 相澤久道, 秋山一男, 大田健, 松永和人, 和歌山県立医科大学内科学第三講座, 新しい喘息管理目標の確立に関する研究班, 呼気 NO (一酸化窒素) 測定ハンドブック—喘息診断の新しいガイドラインガイドラインガイドラインツール—, 2011
- ・代表研究者 藤澤隆夫 独立行政法人環境再生保全機構, 呼気測定ハンドブック, P2-P6, 2014
- ・社団法人 日本アレルギー学会 喘息予防・管理ガイドライン作成委員会, 協和企画, 東京, 喘息予防・管理ガイドライン, 2012・2015
- ・清水 大樹ほか, 咳診療における呼気一酸化窒素測定の有用性, 日呼吸会誌, 49(3):156-159, 2011
- ・相澤 久道, 気管支喘息の気道過敏性の発症機序, 日呼吸会誌, 36(7):569-574, 1998
- ・毛利 圭二ほか, 副鼻腔炎を合併した気管支喘息患者の一酸化窒素に対するロイコトリエン拮抗薬の効果, 川崎医学会誌, 38(4):165-172, 2012